

# 良性前列腺增生并发逼尿肌活动低下危险因素分析及风险列线图预测模型的建立

龚刚<sup>1,2</sup> 徐彦钢<sup>2</sup> 钟钦<sup>2</sup> 林家裕<sup>2</sup> 徐桂彬<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:探讨良性前列腺增生(BPH)并发逼尿肌活动低下(DU)的危险因素,并构建列线图预测模型。方法:选取2019年6月—2021年6月于广州市中西医结合医院就诊的202例BPH患者作为研究对象,收集患者的临床资料,使用logistic回归分析BPH患者并发DU的危险因素,并建立列线图预测模型。结果:年龄 $\geq 60$ 岁、糖尿病史、肾积水史、国际前列腺症状评分(IPSS)高、前列腺体积(PV)大和前列腺特异性抗原(PSA)水平高是BPH患者并发DU的独立危险因素( $P < 0.05$ )。依此建立预测BPH患者并发DU的列线图风险模型,模型验证结果显示 *C-index* 为 0.807,校正曲线趋近于理想曲线,ROC 的曲线下面积(AUC)为 0.790(95%CI:0.767~0.831),表明该模型具有良好的预测能力。结论:BPH 并发 DU 的危险因素包括年龄 $\geq 60$ 岁、糖尿病史、肾积水史、IPSS 评分高、PV 大和 PSA 水平高,据此构建的列线图模型能准确预测 BPH 患者并发 DU 的风险概率。

**[关键词]** 良性前列腺增生;逼尿肌活动低下;危险因素;列线图

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.08.009

[中图分类号] R697 [文献标志码] A

## Analysis of risk factors of benign prostatic hyperplasia complicated with detrusor underactivity and establishment of risk nomogram prediction model

GONG Gang<sup>1,2</sup> XU Yangang<sup>2</sup> ZHONG Qin<sup>2</sup> LIN Jiayu<sup>2</sup> XU Guibin<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510000, China; <sup>2</sup>Department of Urology, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional and West Medicine; <sup>3</sup>Department of Urology, Fifth Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University)

Corresponding author: XU Guibin, E-mail: gkjhgzmz@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the risk factors of detrusor underactivity (DU) in benign prostatic hyperplasia (BPH), and to construct a nomogram prediction model. **Methods:** From June 2019 to June 2021, 202 patients with BPH treated in Guangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital were selected as the research objects. The clinical data of patients were collected. The risk factors of BPH patients complicated with DU were analyzed by logistic regression, and the nomogram prediction model was established. **Results:** Age over 60 years, history of diabetes, history of hydronephrosis, high IPSS score, large PV and high PSA level were independent risk factors for DU in BPH patients ( $P < 0.05$ ). A nomogram risk model for predicting DU in patients with BPH was established. The model verification results showed that the *C-index* was 0.807. The correction curve was close to the ideal curve, and the AUC of ROC curve was 0.790 (95%CI: 0.767-0.831), indicating that the model has good prediction ability. **Conclusion:** Risk factors of DU in BPH patients include age over 60 years, diabetes history, hydronephrosis history, high IPSS score, high PV and high PSA level. Based on this, the nomogram model can accurately predict the risk probability of DU in BPH patients.

**Key words** benign prostatic hyperplasia; detrusor underactivity; risk factors; nomogram

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是泌尿外科的常见病,临床症状以夜尿增多、尿频尿急、排尿困难等下尿路症状为主要表现<sup>[1]</sup>。流行病学资料显示,目前全球范围内约有超过50%的50岁以上男性患有不同程度的BPH<sup>[2]</sup>。

膀胱逼尿肌活动低下(detrusor underactivity, DU)是BPH患者常见的合并症,指逼尿肌收缩力低下导致的膀胱延迟排空或不能完全排空,常表现为排尿等待、踌躇、困难、中断等,如未得到及时诊治,严重者可出现无法自主排尿,极其影响生活质量<sup>[3]</sup>。

<sup>1</sup> 广州医科大学(广州,510000)

<sup>2</sup> 广州市中西医结合医院泌尿外科

<sup>3</sup> 广州医科大学附属第五医院泌尿外科

通信作者:徐桂彬, E-mail: gkjhgzmz@163.com

目前尿动力学检查是判断 BPH 是否合并 DU 的金标准<sup>[4]</sup>,但作为一项侵入性操作,尿动力学检查不仅具有一定的操作风险,而且费用较高、时间较长,使其在临床应用中存在一定的限制,故探究一种针对 BPH 患者并发 DU 的新型无创评估方式具有重要的临床意义。近年来,采用列线图来量化临床不良事件发生风险的方法逐渐受到国内外学者的重视<sup>[5-6]</sup>。因此,本研究选取广州市中西医结合医院收治的 BPH 患者作为研究对象,探讨其合并 DU 的危险因素,并致力于构建一个有效的预测相关风险的列线图模型。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月于广州市中西医结合医院就诊的 BPH 患者作为研究对象。纳入标准:①年龄≥18 岁;②符合 BPH 的诊断标准<sup>[7]</sup>;③尿动力学检查及其他临床资料完整。排除标准:①既往有尿道或前列腺手术史者;②合并前列腺癌、膀胱癌、神经源性膀胱、前列腺炎、泌尿感染、泌尿系结石、尿道狭窄等;③无法耐受侵入性尿动力学检查者;④6 个月内服用过 5α 还原酶抑制剂、M 受体阻断剂或 α 受体阻断剂者。本研究已经我院伦理委员会审批通过。

#### 1.2 方法

**1.2.1 尿动力学检查和诊断标准** 采用 Medtronic 尿流动力学检测仪,按照国际尿控协会尿动力学技术规范行尿动力学检查<sup>[8]</sup>,检查项目包括逼尿肌过度活动、膀胱初感觉时的膀胱容量、排尿量、残余尿量、膀胱收缩指数 (bladder contraction index, BCI),其中 BCI = 最大尿流率时的逼尿肌压 (Pdet · Q<sub>max</sub>) + 5 最大尿流率 (Q<sub>max</sub>),将 BCI < 100 界定为逼尿肌收缩力下降<sup>[9]</sup>。

**1.2.2 资料收集** 通过病历系统收集患者临床资料:年龄、体重指数 (BMI)、有无吸烟史、有无糖尿病史、有无高血压病史、有无尿潴留史、有无肾积水史、国际前列腺症状评分 (IPSS)、前列腺体积 (PV)、前列腺特异性抗原 (PSA) 水平 (入院首次实验室血样检查)。

#### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料用  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料用中位数 (四分位间距) 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用频数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 logistic 回归方程筛选危险因素,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。采用 R(R3.5.3) 软件包和 rms 程序包绘制列线图。采用 bootstrap 自抽样法作内部验证,通过计算一致性指数 (*C-index*)、绘制校正曲线、ROC 曲线评估模型的预测效能。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般情况

共入选 202 例 BPH 患者,平均年龄 (65.46 ± 11.09) 岁,其中发生 DU 的有 87 例,发生率为 43.1%,基于此将患者分为 DU 组 (87 例) 和非 DU 组 (115 例)。

### 2.2 BPH 患者并发 DU 的单因素分析

单因素分析结果显示:2 组年龄、糖尿病史、肾积水史、IPSS 评分、PV 和 PSA 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 BPH 患者并发 DU 的单因素分析

项目	例 (%), $\bar{X} \pm S$		$\chi^2/t$	<i>P</i>
	DU 组 ( <i>n</i> = 87)	非 DU 组 ( <i>n</i> = 115)		
年龄/岁			8.498	0.004
< 60	8	29		
≥ 60	79	86		
BMI			0.506	0.477
< 24	73	92		
≥ 24	14	23		
吸烟史	26	37	0.121	0.728
糖尿病史	21	10	9.091	0.003
高血压病史	25	32	0.020	0.887
尿潴留史	56	62	2.229	0.135
肾积水史	16	7	7.431	0.006
IPSS 评分/分			10.275	0.006
0~7	12	38		
8~19	52	57		
20~35	23	20		
PV/mL			13.233	0.004
< 50	11	24		
50~<60	24	46		
60~<70	37	40		
≥ 70	15	5		
PSA 水平/(ng · mL <sup>-1</sup> )			21.035	< 0.001
< 4	2	5		
4~<8	22	64		
8~<12	48	36		
≥ 12	15	10		
逼尿肌过度活动	19	24	0.028	0.868
膀胱初感觉时的膀胱容量/mL	138.47 ± 60.24	146.09 ± 62.15	0.874	0.383
排尿量/mL	165.83 ± 102.64	175.82 ± 108.20	0.664	0.507
残余尿量/mL	77.27 ± 56.82	83.54 ± 58.05	0.767	0.444

### 2.3 BPH 患者并发 DU 的多因素 logistic 回归分析

以是否发生 DU 因变量(是=1,否=0),以单因素分析中  $P < 0.05$  的项目(年龄:  $\geq 60$  岁=1,  $< 60$  岁=0;糖尿病史:有=1,无=0;肾积水史:有=1,无=0;IPSS 评分:20~35 分=2,8~19 分=1,0~7 分=0;PV:  $\geq 70$  mL=3,60~ $< 70$  mL=2,50~ $< 60$  mL=1,  $< 50$  mL=0;PSA 水平:  $\geq 12$  ng/mL=3,8~ $< 12$  ng/mL=2,4~ $< 8$  ng/mL=1,  $< 4$  ng/mL=0)为自变量,进行二分类 logistic

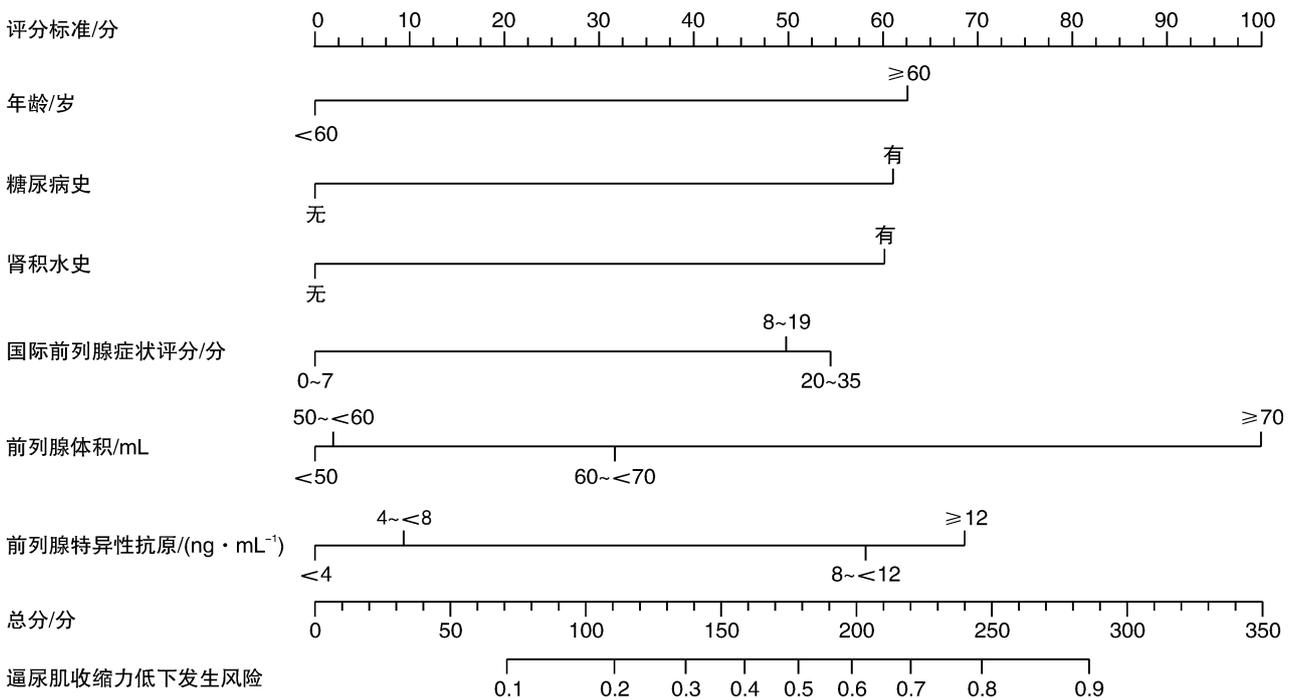
回归分析,结果显示:年龄  $\geq 60$  岁、糖尿病史、肾积水史、IPSS 评分高、PV 大和 PSA 水平高是 BPH 患者并发 DU 的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.4 预测 BPH 患者并发 DU 的列线图风险模型的建立与验证

将危险因素纳入列线图模型,见图 1。模型验证结果显示:*C-index* 为 0.807;校正曲线趋近于理想曲线,见图 2,表明模型预测精准度良好;ROC 的曲线下面积(AUC)为 0.790(95%CI: 0.767~0.831),见图 3,表明区分度良好。

表 2 BPH 患者并发 DU 的多因素 logistic 回归分析

项目	回归系数	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
年龄	1.395	0.484	8.311	0.004	4.034	1.563~10.412
糖尿病史	1.320	0.484	7.427	0.006	3.744	1.449~9.676
肾积水史	1.189	0.563	4.463	0.035	3.283	1.090~9.891
IPSS 评分	0.597	0.249	5.750	0.016	1.817	1.115~2.961
PV	0.591	0.196	9.096	0.003	1.806	1.230~2.652
PSA 水平	0.692	0.232	8.912	0.003	1.999	1.268~3.149
常量	-4.357	0.743	34.358	$< 0.001$	0.013	—



注:年龄、糖尿病史、肾积水史、IPSS 评分、PV 和 PSA 水平 6 条线段上的刻度对应不同的分数,各项预测变量的评分相加,得到总分,不同总分对应不同的 BPH 患者发生 DU 的风险概率。

图 1 预测 BPH 患者并发 DU 的列线图风险模型

### 3 讨论

BPH 是一种常见的慢性疾病,常伴有不同程度的下尿路症状,虽然通常不会危及生命,但症状如果无法及时解除,膀胱逼尿肌会代偿性增强收缩力,形成膀胱内高压以挤出尿液。长时间持续可引

起逼尿肌失代偿,造成其结构重塑,功能受损,最终可导致 DU<sup>[10]</sup>。本研究中有 43.1% 的 BPH 患者发生 DU,针对此类患者,是否按照传统的前列腺电切术进行治疗尚存在争议,因为即使手术解除了下尿路梗阻等症状,但由于 DU 的存在,BPH 患者

的排尿功能不能完全恢复正常,排尿困难、尿线细等症状仍会继续困扰着 BPH 患者<sup>[11]</sup>,因此判断 BPH 是否合并 DU 还影响着治疗方式的选择,故此项研究具有重要的临床意义。

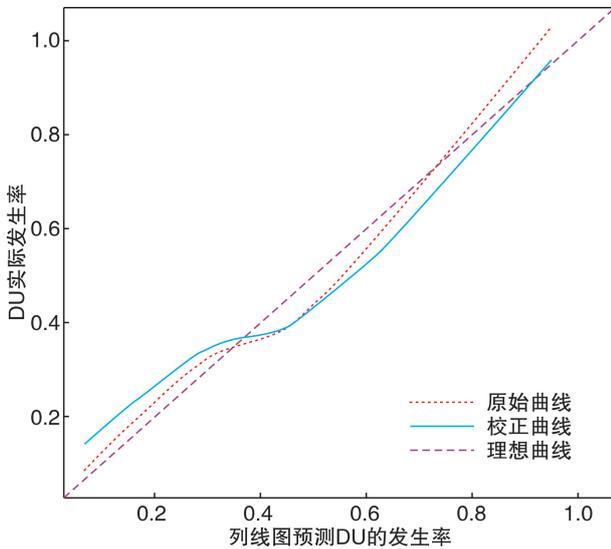


图 2 列线图的校正曲线

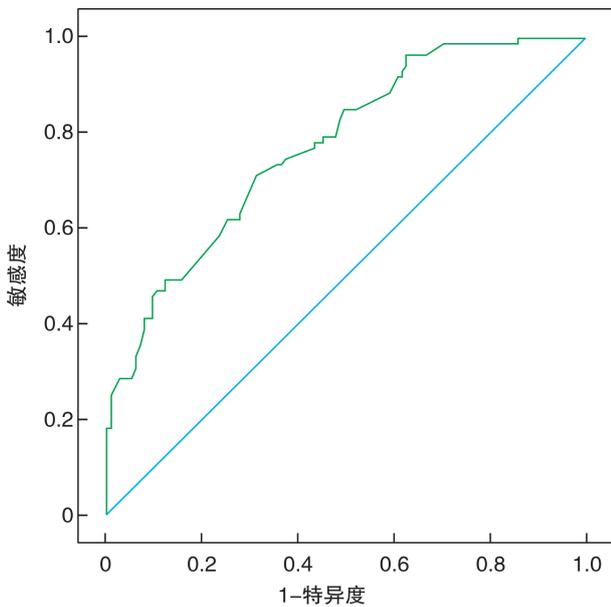


图 3 列线图的 ROC 曲线

本研究筛选出年龄 $\geq 60$ 岁、糖尿病史、肾积水史、IPSS 评分高、PV 大和 PSA 水平高是 BPH 患者并发 DU 的独立危险因素。任宝明等<sup>[12]</sup>也报道 BPH 患者逼尿肌收缩力减弱的风险会随着年龄的增长而增长,支持了本文观点,这可能是由于逼尿肌细胞的超微结构可随着年龄的增长而发生破坏和轴突变性。刘亚东等<sup>[13]</sup>指出与单纯 BPH 患者相比,BPH 合并糖尿病的患者逼尿肌收缩力明显降低,与本文结果一致,可能是因为糖尿病可通过

增加氧化应激,使过氧化物酶及多元醇通路高度表达,从而导致 DU。陶森<sup>[14]</sup>报道肾积水病史是评估 BPH 患者逼尿肌收缩力功能的有效因素,本文结果显示有肾积水史的 BPH 患者发生 DU 的风险是无肾积水史患者的 3.283 倍,反映了肾积水在一定程度上提示 DU 的发生。此外,肾积水合并 DU 还会引起膀胱内高压反流,可进一步造成肾损伤和尿道感染。IPSS 评分反映了前列腺症状的严重程度,本研究结果显示 BPH 合并 DU 的风险与 IPSS 评分的高低呈正相关,与 Schifano 等<sup>[15]</sup>报道结果一致,分析原因,可能是由于 BPH 病程进展缓慢,早期由于代偿,逼尿肌收缩力增强,症状不典型。当发展到中期,逼尿肌进一步兴奋,会发生不稳定的收缩,导致储尿期、排尿期等症状逐渐明显。晚期前列腺症状严重,尿道严重狭窄,逼尿肌由于长期收缩可发生结构重塑,变薄致使功能下降甚至无力。临床传统认为 PV 较大的 BPH 患者膀胱排空能力和逼尿肌收缩力更弱<sup>[16-17]</sup>,本次统计分析也发现,PV 较大的患者并发 DU 的风险更高,因此 PV 的大小有助于对 DU 的判断。但本研究中有 11 例 PV $< 50$  mL 的患者仍发生了 DU,故也要考虑不同患者前列腺的形态差异,总体积不大依然可发生尿道严重梗阻。本研究显示,DU 组患者的 PSA 水平相比于非 DU 组显著较高,提示血清 PSA 水平升高的程度可能与下尿路症状的严重程度呈正相关,既往研究也证实,血清 PSA 是评估下尿路症状临床进展的重要因素<sup>[18-19]</sup>。

相较于全姗姗等<sup>[20]</sup>通过回归方程构建的数学概率模型,本次列线图模型不仅计算简便,而且将各项危险因素对结局事件的贡献程度以线段长短的形式体现,显得更为直观简洁,具有更高的实用价值。此外,本次研究不同于传统仅绘制 ROC 曲线的验证方式,采用了计算 C-index、绘制校正曲线和 ROC 曲线的多种方式对模型进行评估,结果显示 C-index 为 0.807,校正曲线趋近于理想曲线,ROC 的 AUC 为 0.790 (95% CI: 0.767 ~ 0.831),表明本次模型能够准确预测 BPH 患者合并 DU 的风险。

综上所述,临床应对年龄 $\geq 60$ 岁、糖尿病史、肾积水史、IPSS 评分高、PV 大和 PSA 水平高的 BPH 患者予以重视,警惕其发生 DU。本次构建的列线图模型能够有效预测 BPH 患者并发 DU 的风险,具有较高的临床价值。本研究仍存在一定的局限性:单一中心取样病例数不足,可能存在偏倚性结果;考虑的风险因素不够全面,未评估所有可能与 DU 发生有关的临床指标;目前对于 DU 的诊断国际上尚未达成共识,本文采用 BCI 作为诊断依据

可能存在一定的漏诊、误诊。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 康健,管雯斌,朱自强,等. 核磁共振成像对良性前列腺增生组织成分的预测研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2020,35(5):367-370.
- [2] Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, et al. Benign Prostatic Hyperplasia [J]. *Neurourol Urodyn*, 2016, 2: 16031.
- [3] Thomas D, Zorn KC, Zaidi N, et al. Does urodynamics predict voiding after benign prostatic hyperplasia surgery in patients with detrusor underactivity? [J]. *Asian J Urol*, 2019, 6(3):264-269.
- [4] Luo F, Sun HH, Su YH, et al. Assessment of noninvasive predictors of bladder detrusor underactivity in BPH/LUTs patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(5):787-792.
- [5] Dong YM, Sun J, Li YX, et al. Development and Validation of a Nomogram for Assessing Survival in Patients With COVID-19 Pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72(4):652-660.
- [6] Fishburn SJ, Mullins ME. A simple approximation of the QT nomogram[J]. *Clin Toxicol(Phila)*, 2021, 59(2):177-178.
- [7] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册:2014版[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:245-265.
- [8] Rosier PF, Schaefer W, Lose G, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study[J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36(5):1243-1260.
- [9] 廖利民. 尿动力学[M]. 北京:人民军医出版社,2012: 159-194.
- [10] 张亚龙,高继学,张焯. 良性前列腺增生症患者膀胱壁和逼尿肌厚度改变的相关研究进展[J]. 新医学, 2017,48(10):688-691.
- [11] 廖凯,沈华,吴伟力,等. 逼尿肌过度活动伴收缩力受损患者尿动力学分析与治疗效果评价[J]. 现代泌尿外科杂志,2019,24(7):550-554.
- [12] 任宝明,马龙,闵晓明. 不同年龄前列腺增生患者下尿路症状的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2019,18(2): 167-169,174.
- [13] 刘亚东,卢晓明,周国洋,等. 前列腺增生合并糖尿病患者下尿路症状特点尿动力学分析[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(12):1006-1008.
- [14] 陶森. 预判前列腺增生患者逼尿肌收缩力减弱的相关因素分析[D]. 长春:吉林大学,2018.
- [15] Schifano N, Capogrosso P, Matloob R, et al. Patients presenting with lower urinary tract symptoms who most deserve to be investigated for primary bladder neck obstruction[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):4167.
- [16] 沈立新. 良性前列腺增生的超声学参数与膀胱出口梗阻的相关性分析[J]. 重庆医学,2019,48(19):3314-3317.
- [17] 刘丹丹,陈敏,韩晓敏,等. 不同梗阻程度下前列腺增生患者的尿动力学分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018,33(9):730-733,737.
- [18] Kusuma Duarsa GW, Sari YA, Gde Oka AA, et al. Serum testosterone and prostate-specific antigen levels are major risk factors for prostatic volume increase among benign prostatic hyperplasia patients[J]. *Asian J Urol*, 2021, 8(3):289-297.
- [19] 王文振,刘玉强,俎树禄,等. 良性前列腺增生并发急性尿潴留患者的逼尿肌收缩功能[J]. 山东大学学报(医学版),2018,56(3):66-71.
- [20] 仝姗姗,毛婷婷,张莹莹,等. 良性前列腺增生继发急性尿潴留的危险因素分析及预测模型构建[J]. 微创泌尿外科杂志,2021,10(1):61-64.

(收稿日期:2021-12-01)